

## Als spreken niet vanzelfsprekend is De genetische en neurobiologische basis van stotteren

Deze publicatie is onderdeel van het thema [Over taal gesproken](#) op Kennislink.nl.

**Komende zaterdag is het Wereldstotterdag. Stotteren was lange tijd een ongrijpbaar onderwerp voor de wetenschap. De variatie tussen mensen die stotteren onderling, maar ook binnen een en dezelfde stotteraar is simpelweg te groot voor pasklare antwoorden. Een ervaringsdeskundige maakt de balans op van vele jaren stotteronderzoek.**

door [Erica Renckens](#)

Als iemand die zelf stottert, kan ik het beamen: het is behoorlijk frustrerend. Niet eens zo zeer dat ik blokkeer als ik iets zeg – daar ben ik inmiddels redelijk aan gewend. Maar vooral de onvoorspelbaarheid: de ene keer spreek ik praktisch vloeiend en een kwartier later klink ik als een cd-speler die continu hapert en die je het liefst een tik wilt geven, in de hoop dat 'ie z'n draai weer vindt. Stress, vermoeidheid, context, publiek, alles heeft invloed op mijn spreken.



Ik verkeer in goed gezelschap: ook Marylin Monroe, Samuel L. Jackson, Isaac Newton en Winston Churchill stotter(d)en. Omdat zij (ahum, wij) natuurlijk veel meer zijn dan stotteraar alleen, wordt die term liever niet meer gebruikt. In plaats daarvan spreken de meeste deskundigen van een 'persoon die stottert' (of 'person who stutters (PWS)' in het Engels). [Wikimedia Commons via CCo](#)

### Op de brandstapel

Vele wijze (en ook wat minder wijze) mannen en vrouwen hebben zich in de loop der tijd over het onderwerp gebogen. De oude Grieken weten stotteren aan een disbalans tussen de vier lichaamssappen die samen de gemoedstoestand zouden bepalen. Ze raadden aan om de tong te bevochtigen met zalf of te verwarmen met alcohol. In de middeleeuwen zou ik wellicht op de brandstapel zijn beland, omdat men dacht dat stotteraars door de duivel bezeten waren.

De Pruisische chirurg Johann Dieffenbach (1792 – 1847) zag de tongspier als het euvel en sneed die daarom gedeeltelijk door. Zelf vond hij zijn operaties zeer geslaagd, maar gelukkig raakte deze behandeling toch snel uit de gratie. De beroemde Sigmund Freud (1856 – 1939) beweerde dat stotteren het gevolg was van het verbijten van alle verwijten die je eigenlijk naar je ouders zou willen maken.



In wat bekend is geworden als de Monster Study (1939) wilde de Amerikaanse psycholoog Wendell Johnson aantonen dat stotteren aangeleerd gedrag was. Hij selecteerde 22 weeskinderen en gaf de helft van hen zes maanden lang negatieve feedback op hun spreken. Hoewel geen van hen uiteindelijk blijvend stotterde, werden deze kinderen wel onzeker over hun spreken en minder spraakzaam. In 2001 bood de Universiteit van Iowa publiekelijk haar excuses aan voor dit onethische experiment. Schilderij van Cloy Kent. [Cloy Kent via CC BY-NC-ND 2.0](#)

Wetenschappelijk onderzoek wijst inmiddels uit dat al deze creatieve denkers ernaast zaten: stotteren heeft een neurobiologische oorzaak. Er gaat iets mis in de aansturing van de spraakspieren door de hersenen. Maar wat veroorzaakt die aansturingsfout precies? Waarom gaat het bij de een na verloop van tijd weer over, en bij de ander niet? En waarom varieert het stotteren zo sterk?

### Familiebanden

Ruim de helft van de mensen die stotteren heeft familieleden die ook stotteren. Een kind van een stotterende vader heeft 25 procent kans om zelf ook te gaan stotteren. Bij een stotterende moeder is die kans zelfs een op de drie. Dat wijst erop dat de oorzaak van de spraakstoornis weleens in het DNA kan liggen.



[Wikimedia Commons via CC BY-SA 3.0](#)

#### P-p-p-piep

Begin dit jaar waren stotterende muizen groot nieuws. Amerikaanse wetenschappers [publiceerden](#) in Current Biology over hun experiment met muizen met een gemuteerd GNPTAB-gen. De mutatie resulteerde in afwijkend gepiep: de diertjes maakten minder geluid, piepten met meer tussenpauzes en herhaalden klanken. De onderzoekers hopen dat verder onderzoek met dit diersmodel meer inzicht kan geven in hoe een afwijkend gen kan leiden tot spraakproblemen. Een behandeling met genterapie is voorlopig nog niet aan de orde. De tot nu toe gevonden betrokken genen verklaren het stotteren maar bij zo'n tien procent van de gevallen.

“Het onderzoek naar de genetische basis van stotteren is eigenlijk pas net begonnen,” vertelt Sarah Graham, genetica aan het Max Planck Instituut in Nijmegen. “Dankzij een grote Pakistaanse familie met veel stotterende mensen vonden genetici in 2010 het eerste gen dat betrokken lijkt bij stotteren: GNPTAB. De relatie tussen dit gen en stotteren is alleen niet één op één: sommige familieleden mét een gemuteerd gen stotteren niet en andere met een ‘gezonde’ versie juist wel.”

GNPTAB zorgt ervoor dat proteïnes op de juiste plek in een cel belanden. De genetici onderzochten daarom ook GNPTG en NAGPA, twee andere genen die bij dit proces betrokken zijn. En inderdaad, ook mutaties in deze genen bleken gerelateerd aan het stotteren. De link is echter niet heel sterk: bij 25 van de 393 stotterende Pakistaanse en Noord-Amerikaanse proefpersonen was één van deze drie genen gemuteerd – en ook bij 1 van de 372 niet-stotterende controlepersonen.

Graham: “Er zijn veel verschillende mutaties in deze genen gevonden, ook bij mensen die niet stotteren. De komende jaren zullen we dus het DNA van nog veel meer mensen moeten analyseren om een duidelijker beeld te krijgen van de invloed van genen op het ontwikkelen van stotteren.”

In mijn familie ben ik de enige die stottert, maar dat zegt niet dat er geen genetische basis kan zijn, aldus Graham. “Misschien is er bij jou wel spontaan een nieuwe mutatie ontstaan. Dat gebeurt bij iedereen, maar leidt meestal niet tot zichtbare veranderingen. Of misschien is het een combinatie van genen die je ouders samen hebben ingebracht die tot het stotteren leiden.” Genetica kan niet al het stotteren verklaren, denkt Graham. “We onderschatten vaak ook hoe moeilijk het is om te leren spreken. Al die spieren die vliegensvlug moeten samenwerken, dat is eigenlijk een indrukwekkende prestatie.”

### **Van genen naar gedrag**

Graham is betrokken bij een onlangs opgestart onderzoeksproject onder leiding van Marie-Christine Franken (Erasmus MC) naar de neurogenetica van stotteren. In dit project kijken de onderzoekers naar de relatie tussen genen, stotteren en het resultaat van therapie.

Het onderzoek bouwt voort op onderzoek uit 2015 naar de effecten van twee veelgebruikte behandelmethoden. Daarin volgde Franken de ontwikkeling van 199 stotterende kleuters. Honderd van hen werden behandeld volgens een indirecte methode, waarbij ouders leren hun manier van communiceren aan te passen aan de ‘uitlokkers’ van het stotteren, zoals een te hoge prestatiedruk of spreeknelheid. De andere kleuters volgden de directe methode van het Australische Lidcombe Programma, waarbij ouders direct feedback geven op de spraak om zo vloeiende spraak te stimuleren. Na 18 maanden bleken beide methoden even goed te werken.

In het nieuwe project zoeken de onderzoekers de kinderen nogmaals op. “We vragen kinderen en ouders schriftelijk een flink aantal vragen te beantwoorden, we nemen een gesprekje met ze op om vast te stellen hoe vloeiend ze zijn, ouders en kinderen maken zelf opnames van alledaagse gesprekjes en we vragen om wat speksel voor hun DNA,” vertelt Franken. “De komende maanden zijn we nog volop bezig met het verzamelen van de data en dan zijn we erg benieuwd naar wat we zullen vinden. We hopen bijvoorbeeld meer te weten te komen over wie er de beste papieren heeft voor blijvend herstel.”



*MrsBrown voor Pixabay via CCo*

### **Natuurlijk herstel of behandelen?**

Zo’n 75 procent van de kinderen ‘geneest’ zonder behandeling van het stotteren. Franken: “Meestal gebeurt dit pas na twee of drie jaar, maar als er in het eerste jaar na ontstaan al flink verbetering optreedt, is dat een goede indicatie voor een natuurlijk herstel.” Behandeling is dan dus niet nodig, maar Franken raadt wel aan het spreken in ieder geval goed in de gaten te houden. “Als er na één jaar weinig herstel is, is behandeling wel op zijn plaats. En ook als de ouders of het kind duidelijk veel zorgen hebben over het spreken, is het verstandig contact te zoeken met een logopedist. Ik geloof dat met de juiste behandeling stotteren in alle gevallen tot een lichte vorm te beperken is.”

De stap van gemuteerde genen naar stottergedrag is erg groot, erkent Franken: “Het liefst wil je zo jong mogelijk, eigenlijk nog voor het stotteren echt begint, kijken wat er gebeurt in het DNA, het brein en het gedrag. Op latere leeftijd is moeilijk te zien wat nu oorzaak of gevolg is van het stotteren.” Als een kind zich bewust wordt van zijn primaire stotteren, zal het hierop reageren. Het resulterende secundaire stotteren is bij iedereen anders: de één vermijdt bepaalde woorden of situaties, de ander knijpt met zijn ogen of tikt met zijn voet, en een derde gebruikt steeds een aanloopje (‘uuuhhh’) voor moeilijke woorden. Ironisch genoeg leidt dit vlucht- en vechtgedrag meestal juist tot erger stotteren.

## Haperend brein

De Amerikaanse onderzoekster Soo-Eun Chang (Universiteit van Michigan) bestudeert de hersenen van mensen die stotteren. “Bepaalde neurale netwerken van stotterende kinderen en volwassenen werken zichtbaar anders dan bij niet-stotteraars,” vertelde ze begin dit jaar in StutterTalk, een podcast over stotteren. “Het gaat dan om hersengebieden die betrokken zijn bij de controle over spraak, auditieve feedback, het aansturen van spraakbewegingen en de aanzet en timing van spraak.”

Het verschil zit ‘m met name in de witte stof, die verantwoordelijk is voor de informatieoverdracht tussen verschillende hersengebieden. Chang: “Vooral in de linker hersenhelft zie je dat delen van auditieve en motorische gebieden voor spraak minder witte stof bevatten en dus minder goed ‘bedraad’ zijn. Maar je ziet het ook in subcorticale gebieden, zoals de basale ganglia, die de aanzet en timing van bewegingen aanstuurt.”



[George Hodan voor Publicdomainpictures.net via CCo](#)

Dat verklaart volgens Chang waarom bijna iedereen die stottert zonder problemen kan zingen: “Als je zingt of op het ritme van een metronoom spreekt, is er een extern timing-mechanisme, dat compenseert voor de zwakte van de eigen basale ganglia. Ook als je langzamer of in koor spreekt bereik je dit effect. Muzieklessen zouden kunnen helpen om het interne systeem te trainen.”

## Wordt vervolgd

Momenteel werkt Chang aan een groot onderzoek naar de hersenontwikkeling van stotterende kinderen. “Tot nu toe komen bijna alle data van volwassenen, maar wij kijken nu juist naar het begin van stotteren bij kinderen van ongeveer drie jaar oud. We volgen ze twee tot vier jaar lang en kijken dan bij wie het stotteren spontaan overgaat en bij wie niet. De ouders zijn vrij om te beslissen of ze de hulp van een logopedist invoeren. Wij houden nauwkeurig bij welk kind welke vorm van therapie krijgt en welke invloed dit op de ontwikkeling heeft. De eerste analyses wijzen uit dat gedragstherapie geen significante invloed heeft op de hersenontwikkeling, wellicht doordat een behandeling meestal maar een half uurtje per week duurt. Over een paar jaar zal dit onderzoek hele interessante resultaten opleveren,” verwacht de onderzoekster.

Changs ultieme doel is om de genetica te verbinden met de data uit hersenscans. “Dan kunnen we de biologische mechanismen verklaren die tot stotteren leiden,” stelt ze. “Maar het zal nog lang duren voor we zover zijn, we zijn eigenlijk pas net begonnen. Waarschijnlijk is er niet één verklaring, maar zijn er veel verschillende genen betrokken die elk van invloed zijn op de moleculaire en cellulaire processen.”

To be continued dus. Voor mij persoonlijk zullen de uitkomsten weinig verschil maken. Mijn stotteren is inmiddels chronisch – ik heb het moeten leren accepteren en kan er inmiddels gelukkig prima mee leven. Maar voor de bijna tienduizend Nederlandse kinderen die elk jaar beginnen te stotteren, waaronder wellicht ooit mijn eigen nageslacht, kan het een hoop frustratie schelen.

### Stotterfeitjes

- In Nederland stotteren zo'n 175.000 mensen. Dat is ongeveer een op de honderd – een ratio die overal ter wereld zo'n beetje gelijk is.
- Ongeveer 5 procent van de kinderen stottert gedurende een periode in zijn jeugd. In zo'n 75 procent van de gevallen gaat het stotteren vanzelf weer over. Voor wie dit geldt, is helaas (nog) niet te voorspellen, al hebben meisjes wel duidelijk betere kansen op natuurlijk herstel.
- In de peuterleeftijd stotteren ongeveer net zo veel jongens als meisjes. Later ontstaat hier een verschil, wellicht onder invloed van de afgifte van dopamine in het brein: mannen stotteren vier keer zo vaak als vrouwen.
- Kinderen die stotteren ontwikkelen zich in psychologisch en cognitief opzicht niet anders dan kinderen die niet stotteren.
- Het is nooit de schuld van de ouders of de omgeving als een kind gaat stotteren. Stotteren begint met een aangeboren gevoeligheid van het spraaksysteem van het kind. Externe factoren, zoals de reactie van ouders en school, hebben wel invloed op de verdere ontwikkeling van het stotteren.
- Als je spreekt met iemand die stottert, kun je hem het best gewoon blijven aankijken en laten uitpraten. Let er ook op dat je zelf rustig doorademt. Als je niet weet of je het 'goed doet', kun je gewoon vragen wat de ander het prettigst vindt.